

**STOFFWECHSEL VON TESTOSTERON UND
ANDROSTENDION IN ERYTHROZYTEN UND
LEUKOZYTEN DES MENSCHEN**

Werner Leichtle

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549006_0071

Aus der Medizinischen Klinik II, Klinikum Großhadern,
der Universität München

Komm. Direktor: Professor Dr. J. Karl

STOFFWECHSEL VON TESTOSTERON UND ANDROSTENDION
IN ERYTHROZYTEN UND LEUKOZYTEN DES MENSCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Werner Leichtle

aus

Meitingen

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. L. RAITH

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. KARL

Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 30. 5. 1978



Mein besonderer Dank gilt
Herrn Priv. Doz. Dr. Ludwig Raith
für die freundliche Überlassung
des Themas und die liebenswürdige
Unterstützung bei der Ausarbeitung.

G l i e d e r u n g

A. Einleitung

B. Fragestellung

C. Experimenteller Teil

I. Versuchsanordnung

1. Reagenzien
2. Ausgangsmaterial
3. Inkubation
4. Extraktion
5. Extraktreinigung
6. Messung der Radioaktivität
7. Papierchromatographie
8. Lokalisation der Testosteronmetaboliten
9. Gaschromatographie
10. Berechnung

II. Versuchsergebnisse

1. Der Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten
 - a) Einfluß der Inkubationszeit
 - b) Einfluß wasserstoffübertragender Cofaktoren
 - c) Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen
2. Der Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Leukozyten
 - a) Lymphozyten
 - b) Granulozyten

D. Diskussion

Bedeutung der Zellen des zirkulierenden Blutes für
den Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion
in vivo.

E. Zusammenfassung

F. Literatur

A. E i n l e i t u n g

Im Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion werden ein 17-Hydroxy- und ein 17-Ketoabbau unterschieden. Beim sogenannten 17-Hydroxy-Stoffwechselweg von BAULIEU (1,8) bleibt die 17-Hydroxyl-Gruppe erhalten und die Inaktivierung findet am Ring A statt. Hierbei entstehen 5α - und 5β -Dihydrotestosteron und die epimeren 3,17 - Diole der 5α - und 5β -Androstanreihe.

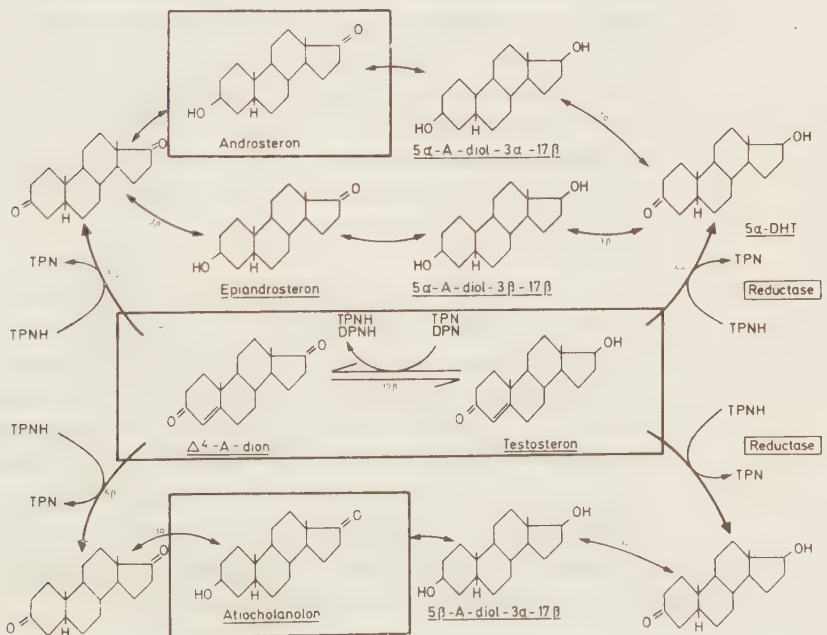


Abb. 1 Schema des Testosteronstoffwechsels

Die inaktivierenden Enzymsysteme sind die Δ_4 -5 α und Δ_4 -5 β -Reduktase mit TPNH oder DPNH als Co-faktor sowie die 3 α - und 3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase mit DPN oder TPN als Cofaktor (1, 8).

Beim sogenannten 17-Keto-Stoffwechselweg von Testosteron wird die 17 β -Hydroxygruppe des Hormons durch die 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase unter Beteiligung von TPN und DPN zur 17-Keto-Gruppe oxydiert. Die C₄-Doppelbindung im Ring A des hierbei gebildeten Androst-4-en-3, 17-dion wird durch zwei TPN-abhängige Reduktasen reduziert. Es entstehen 2 stereoisomere Dihydroderivate, das 5 α - und 5 β -Androstan-3, 17-dion. Im folgenden Schritt wird dann die Ketogruppe am C₃ durch die 3 α - bzw. 3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase zum sekundären Alkohol reduziert. Es entstehen die Tetrahydrometaboliten Androsteron und Ätiocholanolon, die wichtigsten im menschlichen Harn nachweisbaren Testosteronmetaboliten. (14)

Die 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase wurde nicht nur in der Leber, die Testosteron hauptsächlich inaktiviert, gefunden, sondern auch in Niere, Plazenta, Nebennierenrinde, Prostata, Ovar, Sperma und Brustdrüse. (3) TALALAY (12) untersuchte die Transhydrogenasewirkung an einer hochgereinigten 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase aus menschlicher Plazenta. Das Enzym katalysiert hierbei die Oxydoreduktion von aromatischen Steroiden und vermittelt auf diese Weise den reversiblen Hydrogentransfer zwischen TPN und DPN.

Daß nicht nur die menschliche Leber Enzymsysteme der Testosteroninaktivierung besitzen, sondern menschliche Gewebe wie Prostata, Endometrium, Darm, glatte Muskulatur und vor allem Haut und Brustdrüsengewebe Testosteron in größeren Mengen metabolisieren können, beschrieb bereits WOTIZ. (14, 15)

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch BREUER und Mitarbeiter (2), dessen Beobachtungen ebenfalls auf eine nicht unerhebliche Beteiligung extrahepatischer Gewebe am Testosteronstoffwechsel hinweisen. Besonders auffallend dabei war der relativ hohe Umsatz von Testosteron im neoplastatischen Mammagewebe.

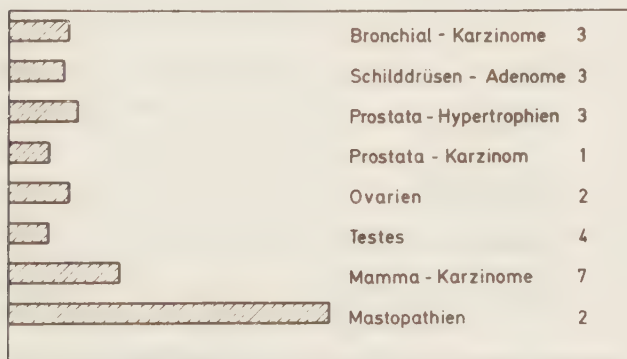


Abb. 2 Mittelwerte des Testosteron-Umsatzes in normalem und neoplastischem menschlichen Gewebe nach BREUER (2)

Neben diesen Geweben konnte auch im Vollblut, in Erythrozyten und in Plasma des Menschen ein Testosteronstoffwechsel gefunden werden. (9 - 11)

Für den Metabolismus von Testosteron in Erythrozyten ist die 17β -Hydroxysteroid-Dehydrogenasewirkung von besonderer Bedeutung. H. J. van der Molen und D. Groen konnten zeigen, daß für diesen Stoffwechselschritt die hormonelle Umstellung in der Schwangerschaft und im Zyklus der Frau offenbar eine Rolle spielt. (9 - 11)

Erythrozyten- suspension	$\Delta \rightarrow T$	$T \rightarrow \Delta$
Männer	8,7	1,4
Frauen vor Ovulation	8,7	0,4
Frauen nach Ovulation	7,7	0,3
Frauen grav. mens III	8,7	0,1
Frauen grav. mens IX	6,0	0,3

Tab. 1 Umwandlung (in %) von Testosteron und Androstendion in Erythrozytensuspensionen von Männern sowie von Frauen in Abhängigkeit von der Ovulation und in der Gravidität. (9)

Auch Substratkonzentrationen haben einen Einfluß auf den Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten, wie van der Molen zeigte:

B. Inkubation von 0,1 - 3.000 µg ^{14}C -Androstendion mit 20 ml Erythrozytensuspension nahm mit steigender Substratkonzentration die Testosteronproduktion linear zu. (10)

Den Einfluß der Enzymkonzentration auf den Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten zeigt ein weiterer Versuch von J. van der Molen:

2, 4, 6, 8 und 10 ml Erythrozytensuspension in Krebs-Ringer-Lösung wurden mit ^{14}C -Androstendion inkubiert und es zeigte sich ebenfalls eine linear ansteigende Umwandlung von Androstendion in Testosteron. (11)

Analoge Ergebnisse zeigten Versuche mit Vollblut des Menschen (s. Tab. 2)

Vollblut von	$\Delta \rightarrow \text{T}$	$\text{T} \rightarrow \Delta$
Frauen nach Ovulation	5,4	0,1
Frauen grav. mens III	6,6	0,1
Frauen grav. mens IX	5,9	0,1

Tab. 2 Umsetzung (in %) von Testosteron und Androstendion im Vollblut. (9)

Aus dem Vergleich der Versuche mit Erythrozyten und Vollblut gesunder Männer und Frauen ergibt sich, daß der Abbau von Testosteron in den Erythrozyten teilweise sehr viel höher ist als im Vollblut.

Dies weist auf die Bedeutung der Bindung von Testosteron an Serumproteine für den Stoffwechsel dieses Hormons in vitro hin.

Sowohl Globuline wie auch Albumine hemmen die Oxydation von Testosteron zu Androstendion durch die NAD abhängige 17-Hydroxysteroid-Oxidoreduktase. Das Ausmaß der Hemmung beträgt bis zu 90 % und ist vom Verhältnis der Enzymmenge zur Menge der Plasmaproteine abhängig. (4)

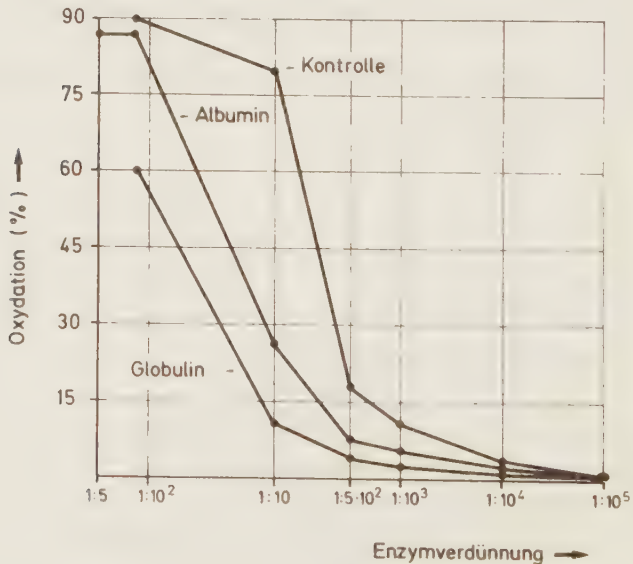


Abb. 3 Wirkung der Globuline und der Albumine aus Schwangerenplasma auf die Oxydation von Testosteron zu Androstendion durch die 17 β - Hydroxysteroid-Dehydrogenase in Abhängigkeit von der Enzymmenge. (4)

Die Versuche von Vermeulen haben bewiesen, daß nur der nicht an Serumprotein gebundene Anteil von Testosteron metabolisiert wird und dem Sexualhormon bindenden Globulin somit eine wichtige Rolle bei der Regulation des extrahepatischen Androgenabbaus zukommt.

B. F r a g e s t e l l u n g

Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen:

- I. Welche Bedeutung haben wasserstoffübertragende Cofaktoren für den Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten des Menschen?
- II. Ist der Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen im Vergleich zu Erythrozyten Gesunder verändert?
- III. Findet in Leukozyten ein Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion statt und unterscheidet sich dieser Stoffwechsel zwischen Granulozyten und Lymphozyten?

C. Experimenteller Teil

I. Versuchsanordnung

1. Radioaktive Steroide

4- ¹⁴ C-Testosteron:	spezifische Aktivität 50,6 mC/mMol
1,2- ³ H-Testosteron:	spezifische Aktivität 42,3 C/mMol
4- ¹⁴ C-Androstendion:	spezifische Aktivität 41,7 mC/mMol

2. Ausgangsmaterial

Ausgangsmaterial waren 10 ml Vollblut, dem 1000 E Heparin zugesetzt wurden.

a) Erythrozytensuspension

Das Blut wurde bei 2000 U/min zentrifugiert, Serum und die Leukozyten getrennt. Um 10 ml Erythrozytensuspension zu erhalten, wurde mit Kochsalzlösung aufgefüllt.

b) Leukozytensuspension

Die Leukozyten wurden mit dem NCI-Blutzell-separator gewonnen. (6)

3. Inkubation

5 ml Erythrozyten- bzw. Leukozytensuspension wurden mit 4-¹⁴C markiertem Testosteron bzw. 4-¹⁴C markiertem Androstendion, 15 min. lang mit 10 ml Puffer im Warburgapparat inkubiert. Inkubationsbedingungen: 37 °C; Begasung mit 95 % O₂/CO₂ Gemisch und Schütteln während der 2-stündigen Inkubationsdauer.

4. Extraktion

Die mit radioaktivem Hormon und Puffer inkubierte Erythrozytensuspension wurde auf eine mit Florisil (10 g) gefüllte und dreimal mit Wasser gewaschene Glassäule gegeben. Dann wurde siebenmal mit 20 ml Äther eluiert und das Eluat im Spitzkolben aufgefangen.

5. Extraktreinigung

Das Eluat der Florisilsäule wurde zweimal mit 10 ml 0,1 n Natronlauge und zweimal mit 10 ml Wasser durch jeweils 10 Sekunden langes Schütteln gewaschen. Die zur Reinigung des Extraktes verwendete Natronlauge sowie das Waschwasser wurden dann jeweils nach dem Schütteln abgesaugt und verworfen. Der gereinigte Extrakt wurde dann in einem Rotationsvakuumverdampfer bei einer Temperatur von 40 °C zum Trocknen eingengt.

6. Messung der Radioaktivität des Extraktes

Der Trockenrückstand wurde mit Äther in ein Spitzglas überführt, mit N₂ abgedampft und in 2 ml Äthanol aufgelöst. Davon wurden zweimal 0,1 ml Extrakt in Meßgläser übertragen, mit 0,9 ml Äthanol und 10 ml Szintillationslösung aufgefüllt und im Szintillationszähler gemessen.

7. Papierchromatographie

Chromatographiert wurde absteigend mit dem System Bush A/2 (Petroleumbenzin-Methanol-Wasser 10 : 7 : 3).

Der Extraktrest wurde wiederum mit Stickstoff abgedampft, der Trockenrückstand dann in 0,1 ml Chloroform-Methanol (Volumenverhältnis 1 : 1) gelöst und auf Whatmann Filterpapier Nr. 1 aufgetragen (Streifenbreite 3 cm, Länge 40 cm).

Nach einer 1/2-stündigen Equilibrierdauer wurden die Chromatogramme bei einer Temperatur von 23 ° - 24 °C entwickelt. Die Laufzeit betrug unter diesen Bedingungen etwa 2 1/2 Stunden.

8. Lokalisation

Auf den luftgetrockneten Chromatographiestreifen wurden durch Radiopapierchromatographie die einzelnen Zonen mit den radioaktiven Metaboliten von Testosteron und Androstendion lokalisiert (s. Abb. 4) und die korrespondierende Zone eluiert.

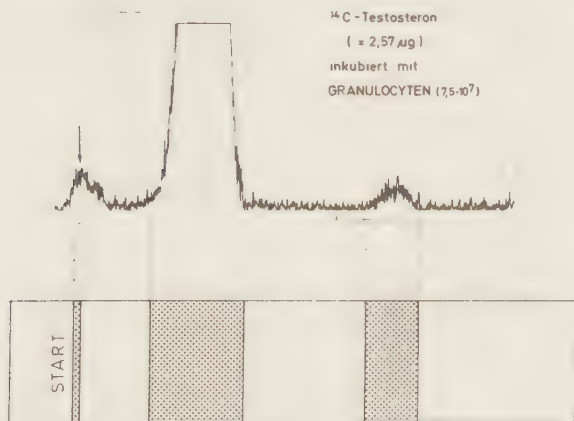


Abb. 4 Beispiel der Lokalisation radioaktiver Metaboliten von Testosteron nach Inkubation mit Granulozyten.

9. Gaschromatographie

Das Eluat wurde in ein Spitzgläschen übergeführt und mit Stickstoff abgedampft. Der Trockenrückstand wurde mit 5 ml Äthanol gelöst. Danach wurde zweimal 0,1 ml in ein Packardglas pipettiert und direkt im Szintillationszähler gemessen. Der Rest wurde abgedampft und eine Stunde bei 60 °C mit 0,02 ml destilliertem Pyridin, 0,2 ml Hexamethyldisilazon und 0,02 ml Trimethylchlorsilol silyliert. Der Rückstand wurde wiederum abgedampft und in 50 µl dest. Isooctan gelöst, davon 5 µl im Szintillationszähler gemessen und 5 µl zweimal in den Gaschromatographen eingespritzt (XE 60 Glassäule 1 %).

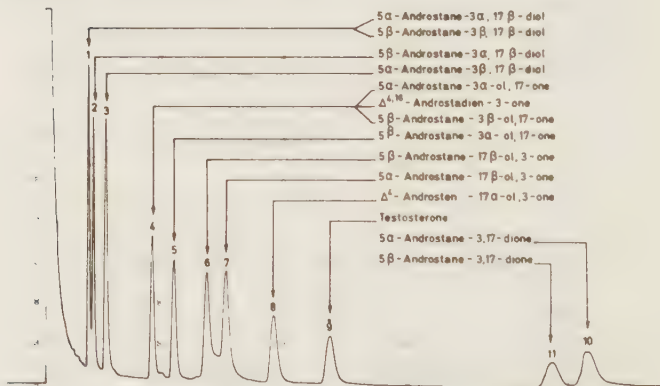


Abb. 5 Beispiel eines Gaschromatogramms nach Auftrennung einzelner Testosteronmetaboliten.

Nach der Passage durch die Säule wurden das Trägergas und die darin enthaltenen gasförmigen Steroide bzw. Steroidäther durch einen Gassplitter im Verhältnis 1 : 5 geteilt. 1/6 des Gases wurde in den Flammenionisationsdetektor zur Registrierung der zugesetzten nicht radioaktiv markierten Steroide geleitet. Die restliche Gasfraktion wurde einem Gasfraktionskollektor zugeführt. Dabei wurden die im Trägergas enthaltenen Steroide anhand der Massen-Peaks der "stummen Standards" an mit Watte gefüllten Glasröhrchen separiert und kondensiert.

10. Berechnung

Die einzelnen Zonen wurden im Szintillationszähler gemessen. Die Summe aller Zonen wurde berechnet und als 100 % angenommen. Dann wurde der prozentuale Anteil der zu ermittelnden Zonen bestimmt und daraus die umgesetzte Menge in Prozent berechnet.

II. Versuchsergebnisse

1. Der Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten

a) Einfluß der Inkubationsdauer auf die Interkonversion von Testosteron und Androstendion.

Untersucht wurde, welchen Einfluß die Inkubationsdauer auf die Umwandlung von Androstendion zu Testosteron hat.

Jeweils 5 ml Erythrozytensuspension ($2,25 \cdot 10^{10}$ Zellen) wurden mit Androstendion $4\text{-}^{14}\text{C}$ oder Testosteron ^3H unterschiedlich lange inkubiert. Dem Ansatz wurden nach jeweils 15, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 300 min. 0,1 ml entnommen und die Proben aufgearbeitet. Die prozentuale Umsetzung von Androstendion ^{14}C zu Testosteron ^{14}C (siehe Abb. 6) stieg mit zunehmender Inkubationsdauer in Form einer Parabel, so daß nach dreistündiger Inkubationsdauer keine höhere Umsetzung mehr erfolgte.

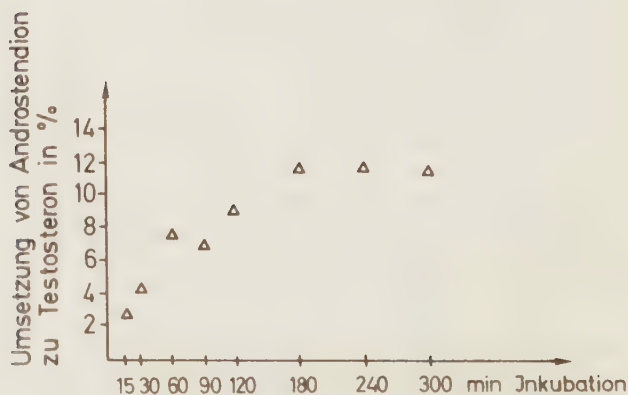


Abb. 6 Einfluß der Inkubationsdauer auf die Umwandlung von Androstendion in Testosteron.

b) Einfluß von Cofaktoren auf die Interkonversion von Testosteron und Androstendion.

Zu jeweils 5 ml Erythrozytensuspension wurden radioaktives Testosteron bzw. Androstendion und 2 mg NAD oder NADH bzw. 4 mg NAD oder NADH in Parallelansätzen zugesetzt.

Coferment	T→Δ	Δ→T
2 mg NAD	2,5 %	7,3 %
	3,1 %	8,0 %
2 mg NADH	0,3 %	7,9 %
	0,3 %	6,2 %
4 mg NAD	1,7 %	7,0 %
	1,8 %	6,1 %
4 mg NADH	0,3 %	6,5 %
	0,3 %	6,1 %
ohne Coferment	2,7 %	8,3 %

Tab. 3 Einfluß von NAD und NADH auf die Umsetzung von Testosteron zu Androstendion bzw. von Androstendion zu Testosteron.

Weder NAD noch NADH hatte in den angegebenen Konzentrationen einen signifikanten Einfluß auf die Umwandlung von Testosteron in Androstendion bzw. von Androstendion in Testosteron. Die Unterschiede der Interkonversionsraten lagen im Rahmen der Fehlerbreite des Versuchs.

c) Abbau von Androstendion in Erythrozyten von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen.

Wie die folgende Tabelle zeigt, bewegt sich die Umwandlung von Androstendion zu Testosteron und auch umgekehrt bei keinem der Probanden wesentlich von der Umsetzungsrate Gesunder, die zwischen 6,2 und 13,8 % liegt.

Nr.	Name	Diagnose	$\Delta \rightarrow T$
1	H.S.	Klinefelter S.	13,3 %
2	H.L.	Cushing S.	11,5 %
3	C.H.	essent. Hochdruck	14,1 %
4	H.M.	Cushing Syndrom	9,2 %
5	M.S.	hämolyt. Anämie	14,2 %
6	M.B.	Stein Leventhal S.	7,6 %
7	H.R.	chron. Niereninsuff.	6,4 %
8	R.J.	chron. Niereninsuff.	5,1 %
9	L.M.	Leberzirrhose	7,0 %
10	T.B.	Diabetes mell.	6,1 %
11	H.H.	Plasmocytom	6,6 %
12	D.D.	Hypogonadismus	5,5 %
13	M.S.	Mammacarcinom	7,2 %
14	G.H.	akute Myelose	6,9 %
15	L.R.	hämolytische Anämie	7,9 %
16	H.S.	Gonadendysgenesie	7,5 %
17	K.B.	akute Myelose	5,4 %
18	C.S.	akut intermitt. Porphyrie	6,1 %
NORMALPERSONEN			6,2 - 13,5 %
(n = 11)			

Tab. 4 Umsetzung von Androstendion zu Testosteron in Erythrozyten von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen.

2. Der Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Leukozyten.

Die Leukozytenfraktionen (Granulozyten und Lymphozyten) wurden mit dem NCI-Zellseparator gewonnen. (6) Zuerst wurde Androstendion mit Lymphozyten ($1,85 \cdot 10^7$) inkubiert. Es entstand dabei Testosteron ganz analog wie bei der Inkubation von Erythrozyten, wenn auch prozentual etwas weniger. Bei der gaschromatographischen Fraktionierung der Zone, die hier neu auftrat, wurde fast die gesamte Radioaktivität in der Zone 5α -Androstendion gefunden.

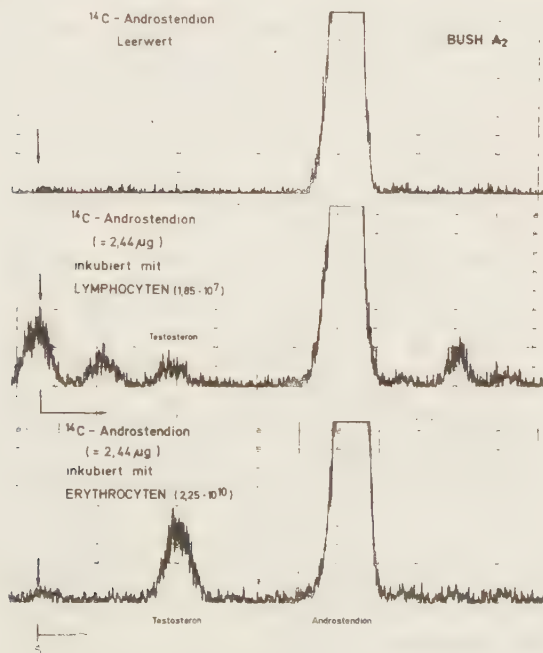


Abb. 7 Umsetzung von Androstendion bei Inkubation mit Lymphozyten im Vergleich zu Erythrozyten.

Bei der Inkubation von Testosteron mit Leukozyten entstand erwartungsgemäß Androstendion. Ein zusätzlicher Metabolit trat nicht auf.

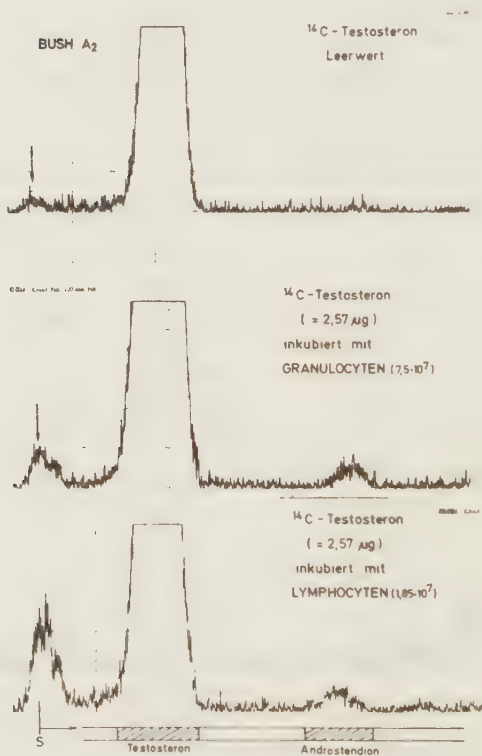


Abb. 8 Umsetzung von Testosteron zu Androstendion. Inkubation mit Granulozyten und Lymphozyten des Menschen.

Bei der Inkubation von Testosteron mit unreifen Zellen von Patienten mit Leukämie sah man in etwa die gleiche Radioaktivitätsverteilung auf dem Papierchromatogramm wie nach Inkubation von Testosteron mit den Zellen Gesunder. Wurden die Zonen der Papierchromatogramme, in denen Androstendion und 5α -Dihydrotestosteron liefen, jedoch eluiert und gaschromatographisch aufgetrennt, entfielen 40 % - 55 % der Aktivität dieser Zone auf Androstendion und 25 % - 50 % auf 5α -Dihydrotestosteron, während bei Gesunden nur eine Interkonversion von Testosteron in Androstendion nachweisbar war.

Als nächstes wurde untersucht, ob ein Unterschied zwischen Lymphozyten und Granulozyten in ihrer Fähigkeit besteht, Androgene zu metabolisieren.

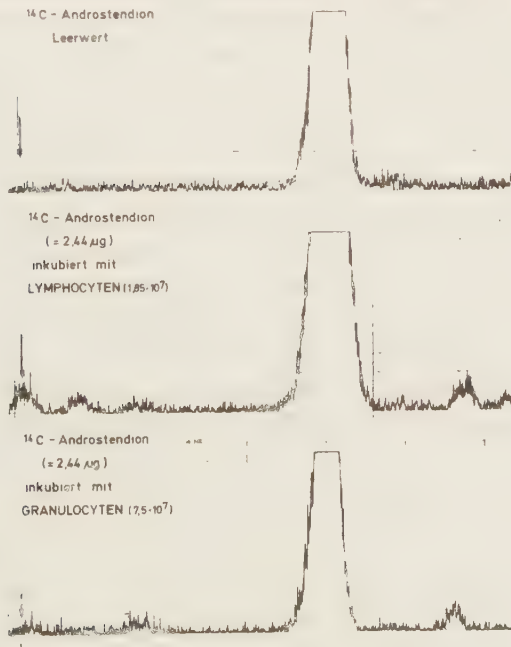


Abb. 2 Umsetzung von Androstendion zu Testosteron bei Inkubation mit Lymphozyten oder Granulozyten.

Der bei der Inkubation von Androstendion mit Granulozyten und Lymphozyten entstehende Testosteronpeak war in beiden Versuchen etwa gleich groß und die Umwandlung mit 3,1 % bzw. 3,7 % annähernd gleich. Ähnlich verhielt sich der Abbau von Androstendion zu 5 α -Androstandion. Hier war die Umsetzung mit 2,8 % bzw. 3,4 % in der gleichen Größenordnung.

D. D i s k u s s i o n

Die Blutzellen und das Blutserum haben einen Anteil von etwa 7 % am Gesamtkörpergewicht und stehen damit nach der Muskulatur mit 43 % und dem Knochenskelett mit 17,5 % an 3. Stelle in der Gesamtkörperzusammensetzung. Die Leber, das Hauptabbauorgan des Menschen für die Geschlechtshormone, macht nur 2,7 % des Gesamtkörpergewichtes aus.

Rechnet man vom Gesamtblut die flüssigen Bestandteile sowie Leukozyten und Thrombozyten ab, so ergibt sich für die Erythrozyten immer noch ein Anteil von rund 3 % am Gesamtkörpergewicht. Trotz der geringen Umwandlungsraten in % könnte den Erythrozyten somit eine wesentliche Rolle bei der Steuerung der intravasal zirkulierenden Androgenmenge und damit auch bei der Regulation der an den Erfolgsorganen wirksamen Testosteronkonzentration zukommen. Eine weitere wesentliche Rolle für die Regulation der zirkulierenden Androgene spielen jedoch die Plasmaproteine, insbesondere das Sexualhormon bindende Globulin (SHBG), an das nur Testosteron, nicht dagegen Androstendion gebunden wird. Die Voraussetzung für die Umwandlung von Androstendion in Testosteron in den Zellen des zirkulierenden Blutes ist deshalb günstig. Es ist somit durchaus möglich, daß Androstendion Prähormon von Testosteron ist, d. h. in Erythrozyten aus Androstendion das wesentlich stärker wirksame Testosteron entsteht und gleichzeitig transportiert wird.

Die orientierenden Versuche mit unreifen Zellen von Patienten mit Leukosen haben gezeigt, daß sich der Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in den unreifen Zellen Kranker vom Stoffwechsel in den Lymphozyten und Granulozyten Gesunder unterscheidet.

Geklärt werden muß, ob es sich dabei um eine "spezifische" Eigenschaft der malignen Zellen handelt oder ob der unterschiedliche Androgenabbau Folge des unterschiedlichen Reifegrades der Leukozyten ist.

Zusammenfassung

Untersucht wurde:

- a) Welche Bedeutung haben wasserstoffübertragende Cofaktoren für den Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten des Menschen?
- b) Ist der Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen im Vergleich zu Erythrozyten Gesunder verändert?
- c) Findet in Leukozyten ein Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion statt und unterscheidet sich dieser Stoffwechsel zwischen Granulozyten und Lymphozyten?

Die Ergebnisse zeigen:

1. Die prozentuale Umsetzung von Androstendion zu Testosteron steigt bis zu einer Inkubationsdauer von 3 Stunden kontinuierlich. Bei längerer Inkubation kann keine höhere Abbaurate erreicht werden.
2. Weder NAD noch NADH beeinflussen signifikant die Interkonversion von Testosteron und Androstendion.
3. Der Stoffwechsel von Testosteron und Androstendion in Erythrozyten von Patienten mit verschiedenen endokrinen oder internen Erkrankungen unterscheidet sich nicht vom Stoffwechsel in Erythrozyten Gesunder.

4. Auch in Granulozyten und Lymphozyten findet ein Stoffwechsel von Androstendion und Testosteron statt. Bei der Umsetzung von Androstendion in Leukozyten entsteht jedoch prozentual weniger Testosteron als in Erythrozyten.
5. Der Stoffwechsel von Androstendion und Testosteron in Granulozyten und Lymphozyten unterscheidet sich qualitativ und quantitativ nicht signifikant. Während Testosteron nur zu Androstendion oxydiert und damit inaktiviert wird, entsteht aus Androstendion als zusätzlicher Metabolit 5 α -Androstandion.

F. Literatur

1. BAULIEU, E. E., and P. MAUVAIS JARVIS:
Studies on testosterone metabolism.
J. Biol. chem. 239, 1569 and 1578 (1964)
2. BREUER, H., L. NOCKE und J. PECHTHOLD:
Stoffwechsel von Testosteron in normalen und
neoplastischen Geweben des Menschen.
Z. Vitamin-, Hormon- und Fermentforsch.
10, 106 - 115 (1959/60)
3. BREUER, H.: Steroiddehydrogenase, S. 423 - 548
In: Abraham, R., E. Balke, K. Kirsch, S. Leon-
häuser, K. Leybold, K. A. Sack und HJ. Staudinger:
Hydroxylasen, S. 917 - 1038. In: Hoppe Sayler/
Thierfelder: Handbuch der Physiologisch- und Pa-
thologisch-Chemischen Analyse. Berlin - Göttingen -
Heidelberg: Springer 1964
4. GEISTHÖVEL, W., und H. Breuer:
Wirkung von Plasmaproteinen auf die enzymatische
Oxydation.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. Bd. 352
S. 1206 (1971)
5. GEISTHÖVEL, W., und H. Breuer:
Wirkung von Plasmaproteinen auf die enzymatische
Oxydation.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 352,
(1971), 1210

6. LANI, K., PFISTERER, H., RUPPELT, W., BOLLAND, H.
und STICH, W.:
Leuko- und Thrombophorese bei Gesunden mit dem
NCI-IBM Zellseparator
Klin. Wschr. 49, 329 (1971)
7. LEMON, H. M., H. H. WOTIZ, and T. ROBITSCHER:
Metabolism of testosterone by neoplastic human
prostate.
J. clin. Endocr. 13, 948 - 956 (1953)
8. MAUVAIS, P., JARVIS, P., and E. E. BAULIEU:
Studies of testosterone metabolism.
J. clin. Endocr. 25, 1167 (1965)
9. MOLEN, van der J. J., and D. GROEN:
Interconversion of Progesterone and 20a
Dihydroprogesterone and of Androstendione
and Testosterone in vitro by blood and Ery-
throcytes.
Acta Endocr. 58, 434 (1968)
10. MOLEN, van der J. J., and D. GROEN:
Acta Endocr. 58, 431 (1968)
11. MOLEN, van der J. J., and D. GROEN:
Acta Endocr. 58, 438 (1968)
12. TALALAY, P.:
Enzymatic mechanisms in steroid metabolism.
Physiol. Rev. 37, 362 (1957)

13. VERMEULEN, A., VERDONCK, J., Van der STRAETEN, M.
et al:
Capacity of the testosterone binding globulin in
human plasma and influence of specific binding
of testosterone on its metabolic clearance rate.
J. clin. Endocr., 29, 1470 - 1480, (1969)
14. WOTIZ, H. H., H. M. LEMON, and A. VOUGLAROPONILLOS:
Studies in steroid metabolism.
Metabolism of testosterone by human tissue slices.
J. bio. chem. 209, 437 - 445, (1954)
15. WOTIZ, H. H., H. MESON, H. DOPPEL, and H. M. LEMON:
In vitro metabolism of testosterone by human skin.
J. invest. Derm. 26, 113 (1956)

Lebenslauf

Ich wurde am 06. Mai 1946 als Sohn des Dr. med. Anton Leichtle und seiner Ehefrau Elfriede, geborene Kraußneck, in Wertingen geboren.

Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Meitingen. 1967 legte ich am Nymphenburger Gymnasium in München die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1968 begann ich das medizinische Studium an der Ludwigs-Maximilian-Universität München und bestand dort im Juli 1971 das Physikum.

Im Herbst 1974 legte ich das medizinische Staatsexamen in München ab.

Vom Februar 1975 bis Februar 1976 leistete ich meine Medizinalassistentenzeit in Wertingen (Kreiskrankenhaus) ab. Am 06. Februar bekam ich die Approbation zum Arzt.

Am selben Krankenhaus arbeitete ich bis zur Einberufung zur Bundeswehr am 06. September 1976 als Assistenzarzt auf einer chirurgischen Abteilung.

Zur Zeit leiste ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt in Donauwörth ab.

